

Ch. 5 주요 대사경로 (Major Metabolic Pathways)

- 생물공정 개발의 주요 목표 중의 하나: 목표 산물을 효율적으로 생산할 수 있는 미생물의 선정
- 대사공학 (metabolic engineering): 유전공학 이용, 유전자들을 빼거나 삽입해 줌으로써 미리 정해진 방향으로 대사기능들을 바꾸어 주는 것
- 미생물 대사의 차이
 - 진화단계 상의 차이 (유전학 상의 차이)
 - 자연환경의 차이
 - 예) *S. cerevisiae*: 혐기성 조건-에탄올 생산, 호기성 조건-균체증식, 호흡, CO₂ 생성, 포도당 농도가 높을 때 에탄올 생성
 - Crabtree 효과: 효모의 대사조절이 산소뿐만 아니라 포도당에 의해서도 이루어짐.

- 혐기성 대사
- 호기성 대사
- 이화작용 (catabolism): 하나의 화합물을 보다 작고 단순한 물질로 분해, 에너지 생성
예) 포도당 \rightarrow $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- 동화작용 (anabolism): 보다 복잡한 화합물 합성, 에너지 필요
예) 포도당 \rightarrow 글리코겐

5.1 생체 에너지론 (Bioenergetics)

- 생합성, 수송, 운동, 기초대사 등을 위해 에너지 필요
- 탄소화합물 (주로 광합성에 의해 합성되는 탄수화물)의 분해로부터 얻어짐
- 대사 결과 최종 생성물 (유기산, 아미노산, 항암제 등 인간 또는 동물에게 귀중) 생성, 세포로부터 분비

그림 5.1

- I. 영양물질의 분해
- II. 아미노산, 뉴클레오티드 등 저분자 물질의 생합성
- III. 거대분자 물질의 생합성

5.1 생체 에너지론 (Bioenergetics)

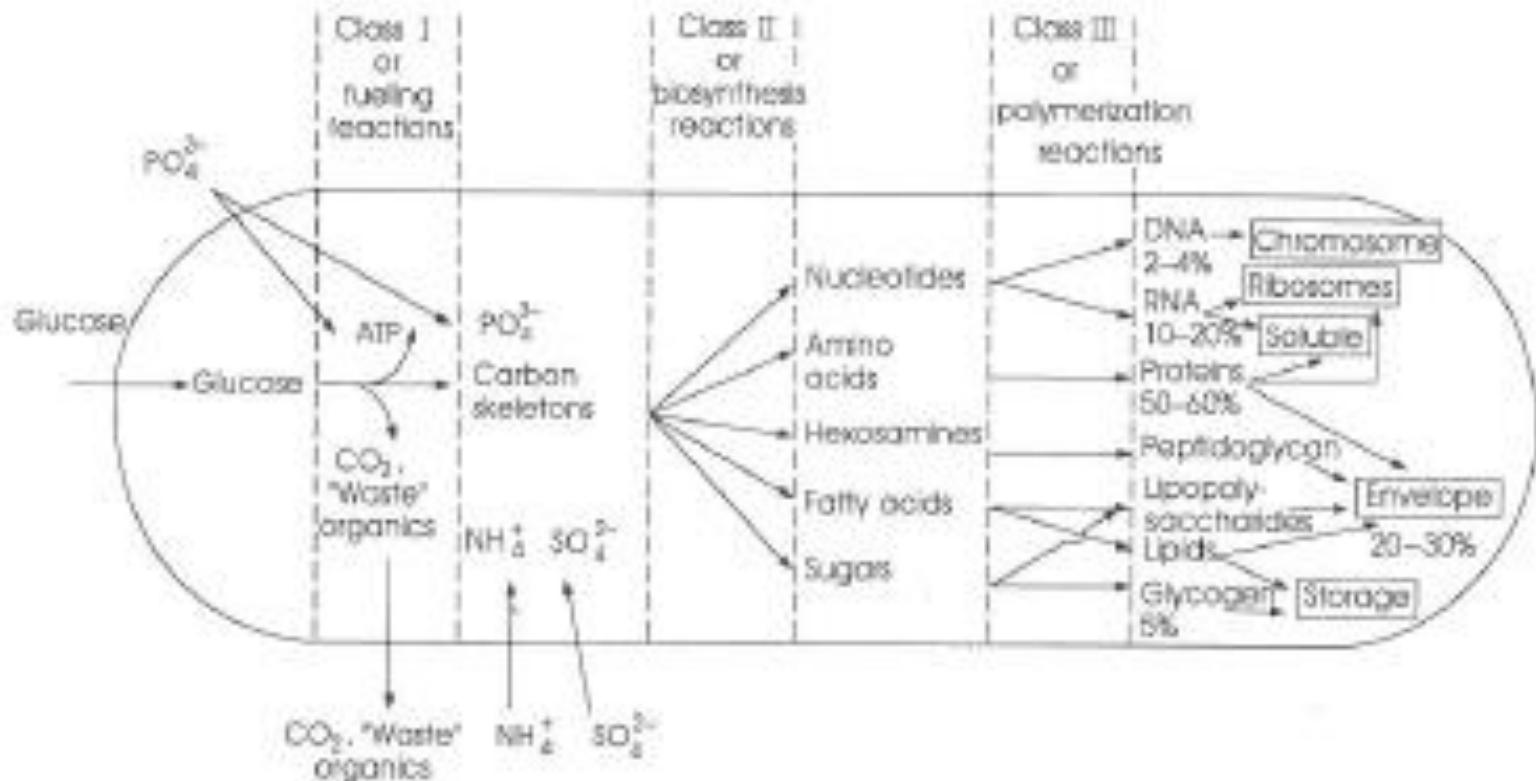


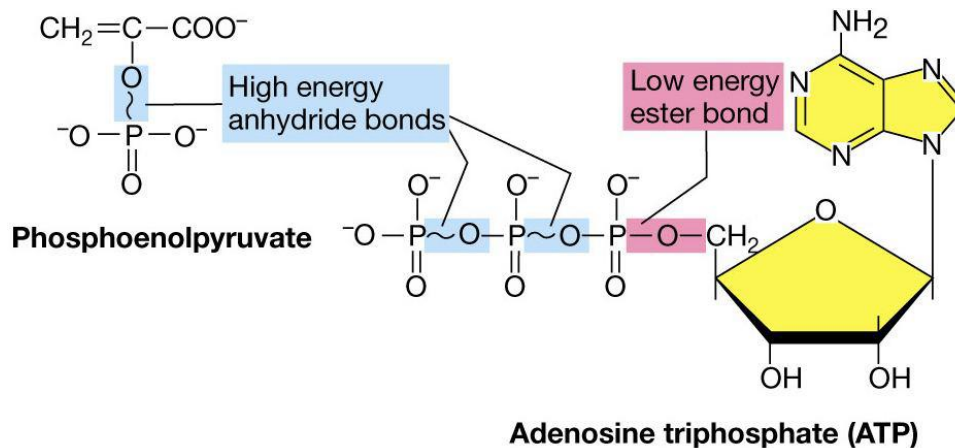
Figure 5.1 Schematic diagram of reactions in a bacterial cell.

생체 에너지 저장, 전달 물질: ATP

- 고에너지 인산 결합, Mg^{2+} 와 복합체 형성

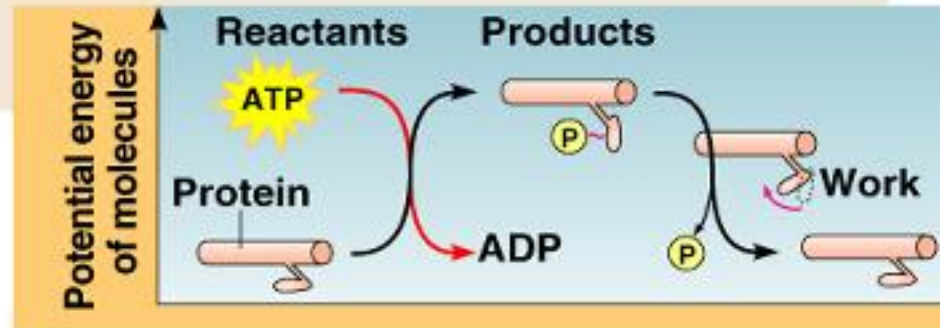
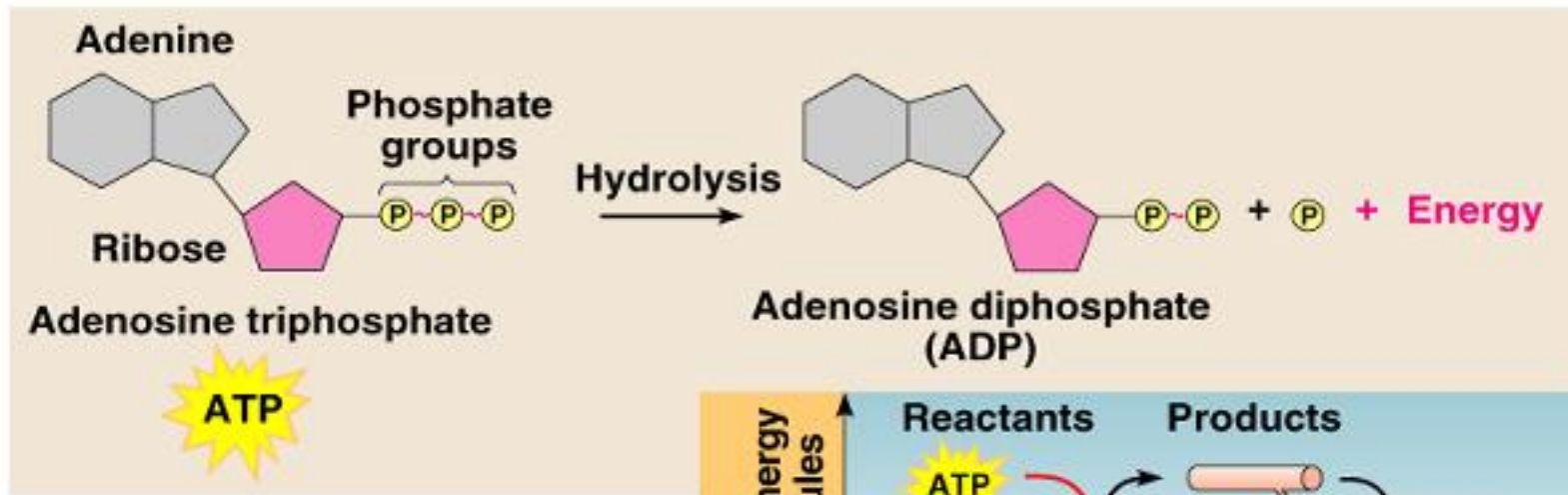


- GTP, UTP, CTP: ATP 유사체, 고에너지 인산결합



Compound	G° kJ/mol
High energy	
Phosphoenolpyruvate	-51.6
1,3-Bisphosphoglycerate	-52.0
Acetyl phosphate	-44.8
ATP	-31.8
ADP	-31.8
Low energy	
AMP	-14.2
Glucose 6-phosphate	-13.8

ATP



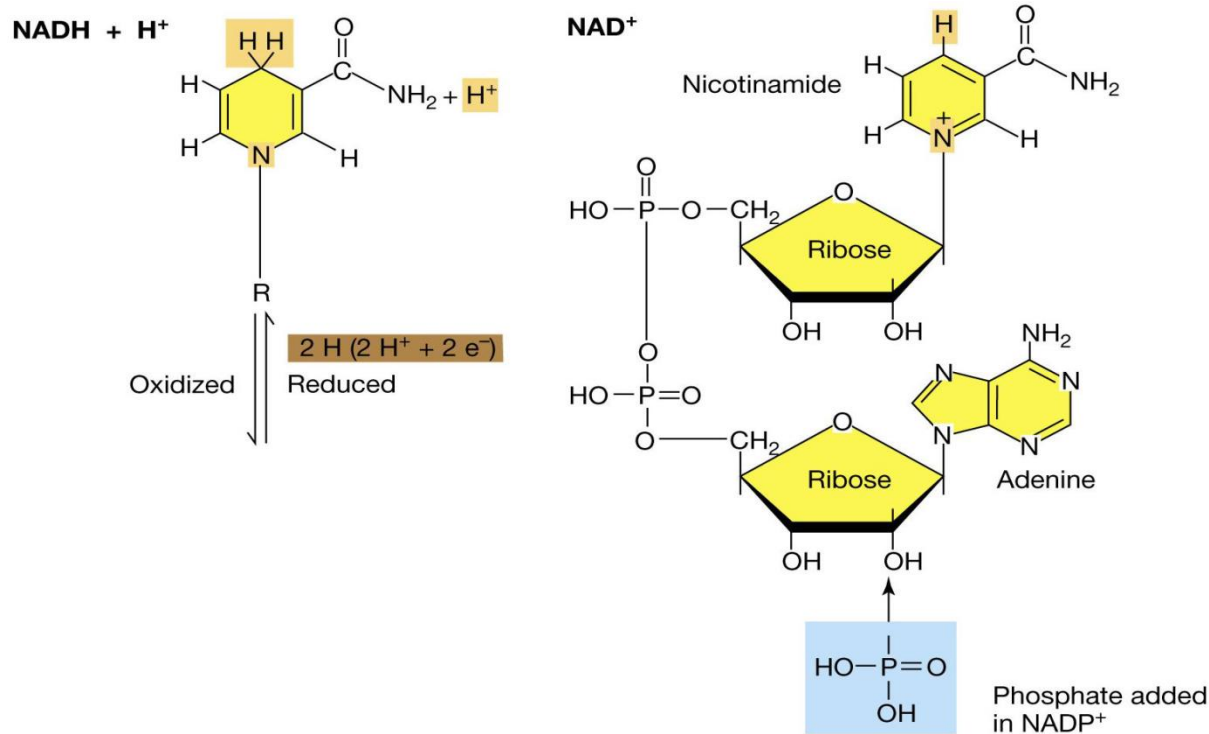
©Addison Wesley Longman, Inc.

산화환원반응:

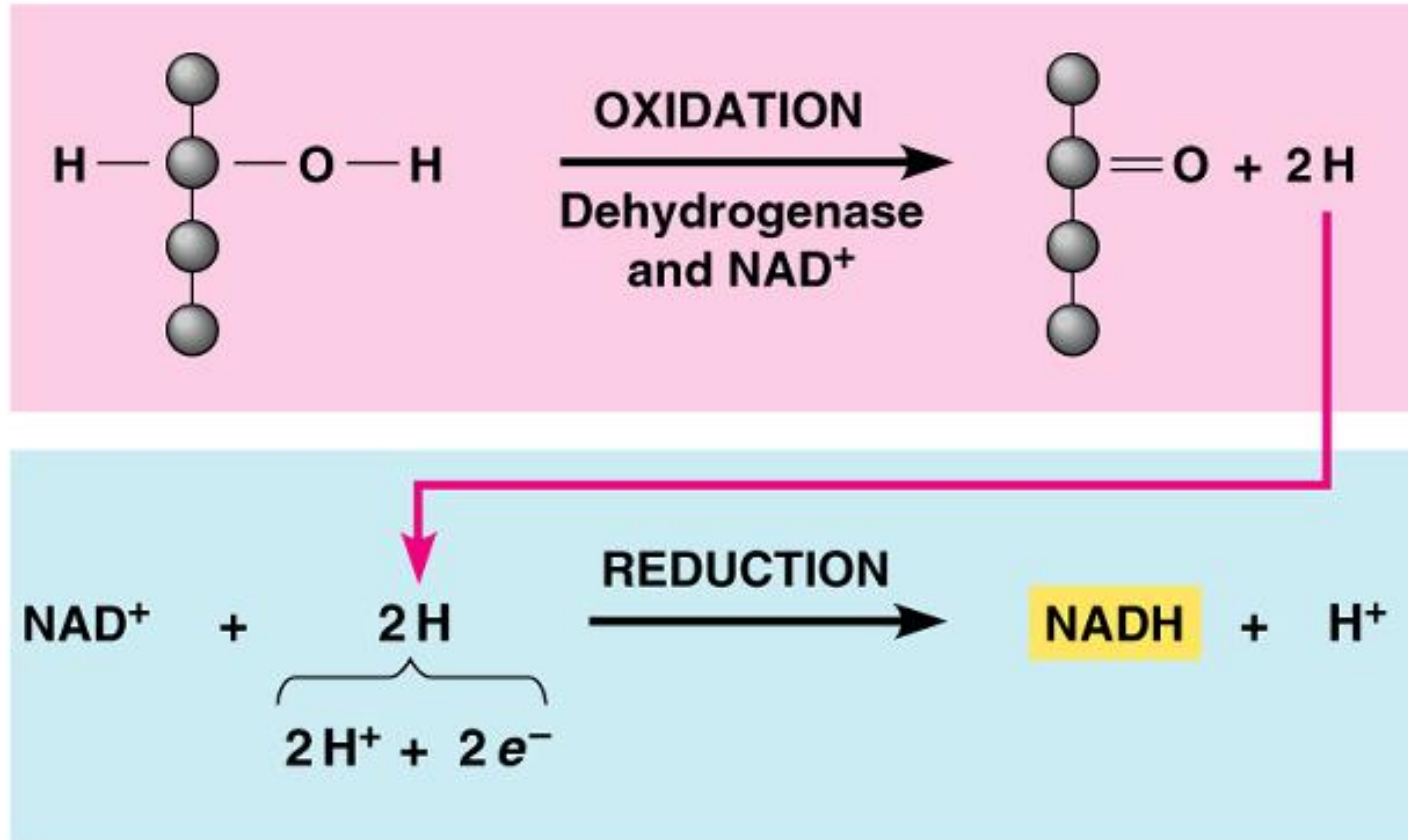
NAD⁺ (Nicotinamide Adenine Dinucleotide)

$\text{NAD}^+ + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \leftrightarrow \text{NADH} + \text{H}^+$ (에너지 생성과정에 사용)

$\text{NADP}^+ + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \leftrightarrow \text{NADPH} + \text{H}^+$ (생합성 과정에 사용)



NADH 재생



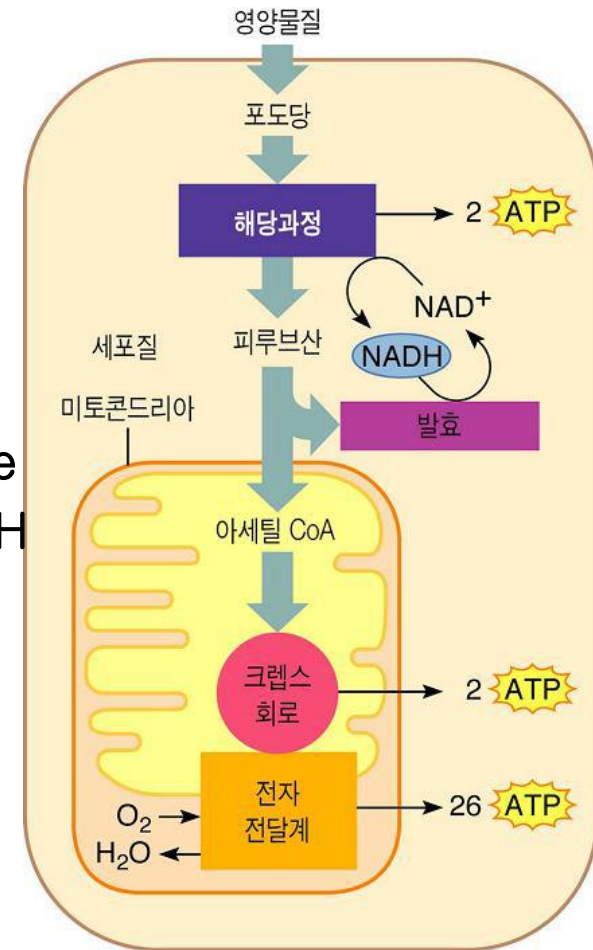
©Addison Wesley Longman, Inc.

NADH의 역할

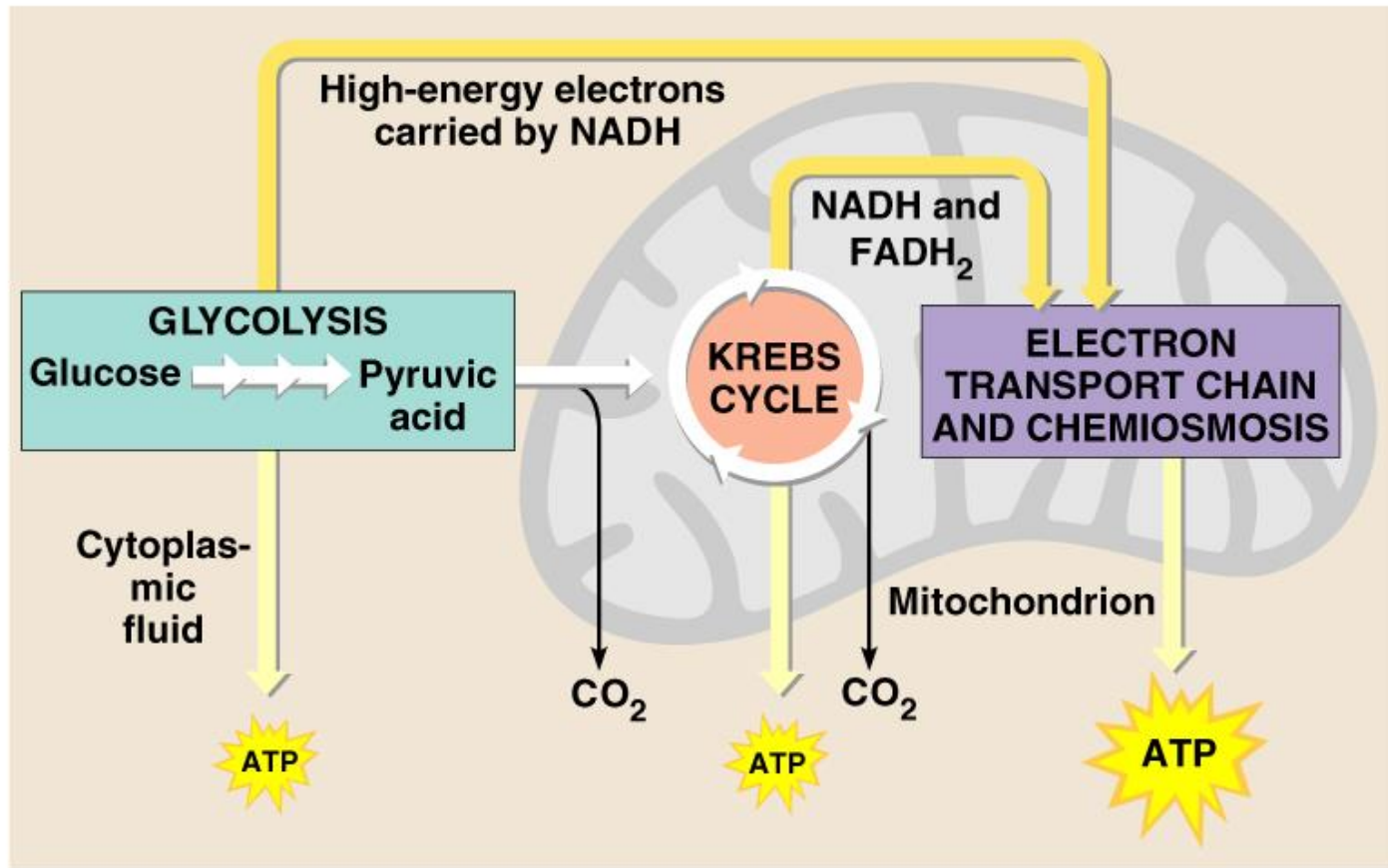
- 환원력 (reducing power): 독립영양생물에 의한 CO_2 고정화같은 반응에 수소 공급
$$\text{CO}_2 + 4\text{H} \leftrightarrow \text{CH}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$$
- 호흡 대사시 ATP 생성

5.2 포도당 대사

- 포도당: 주요 탄소 및 에너지원
- 포도당 분해 대사
 - EMP 경로
 - HMP 경로
 - ED 경로
- 세 단계
 1. 해당과정 (Glycolysis, EMP 경로): Glucose \rightarrow 2 Pyruvate
 2. TCA (Citric acid, Krebs) cycle: Pyruvate \rightarrow CO₂ + NADH
 3. 호흡 or 전자전달계 (Electron transport chain):
NADH \rightarrow ATP 생산 (환원력 \rightarrow 에너지)
- 최종전자 수용체
 - 산소: 호기호흡
 - NO₃⁻, SO₄²⁻, Fe³⁺, Cu²⁺, S⁰: 비산소호흡

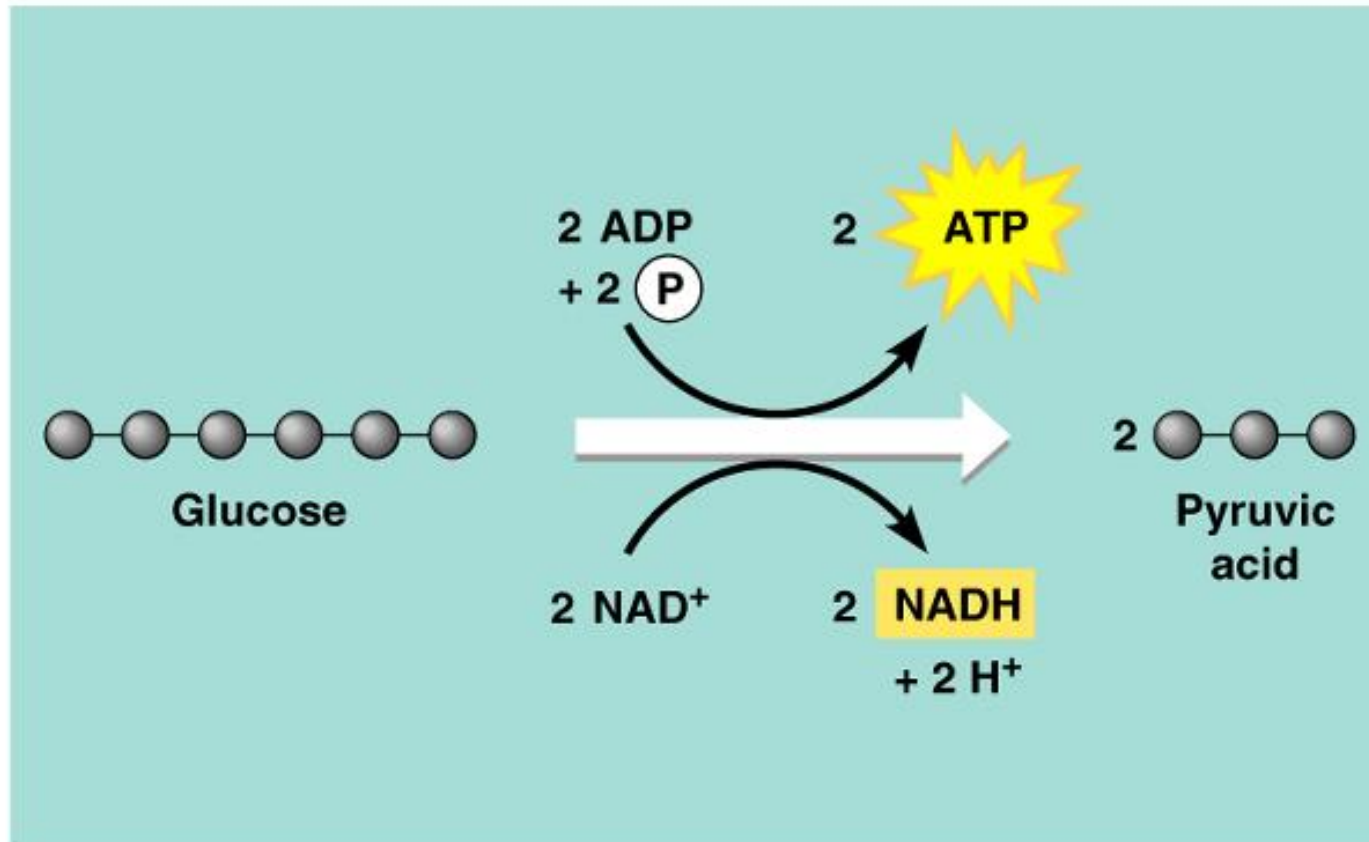


Catabolism: 3 steps



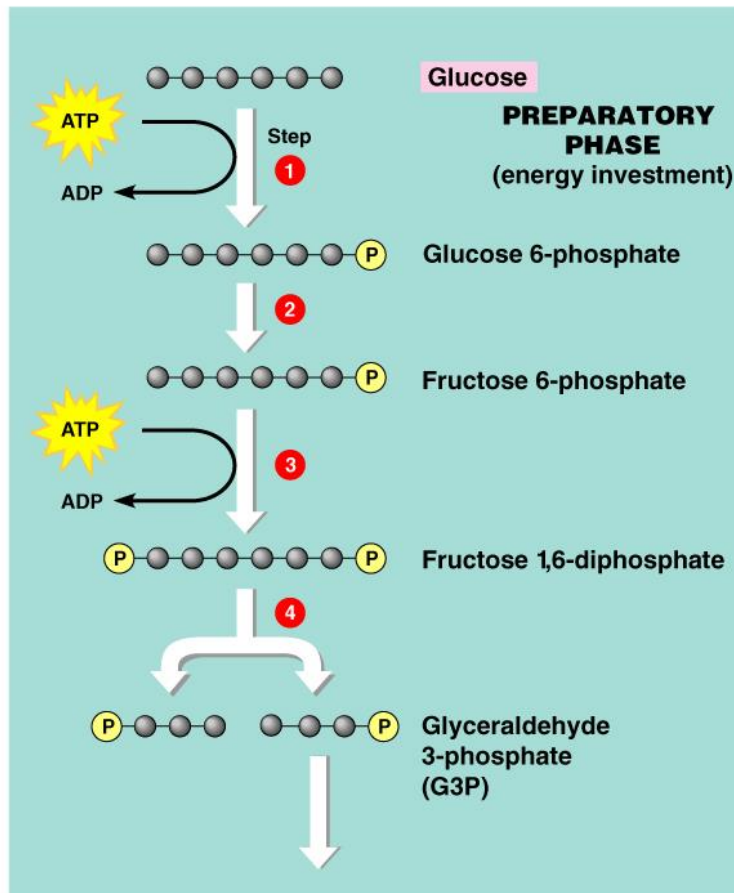
©Addison Wesley Longman, Inc.

해당과정 (Glycolysis)

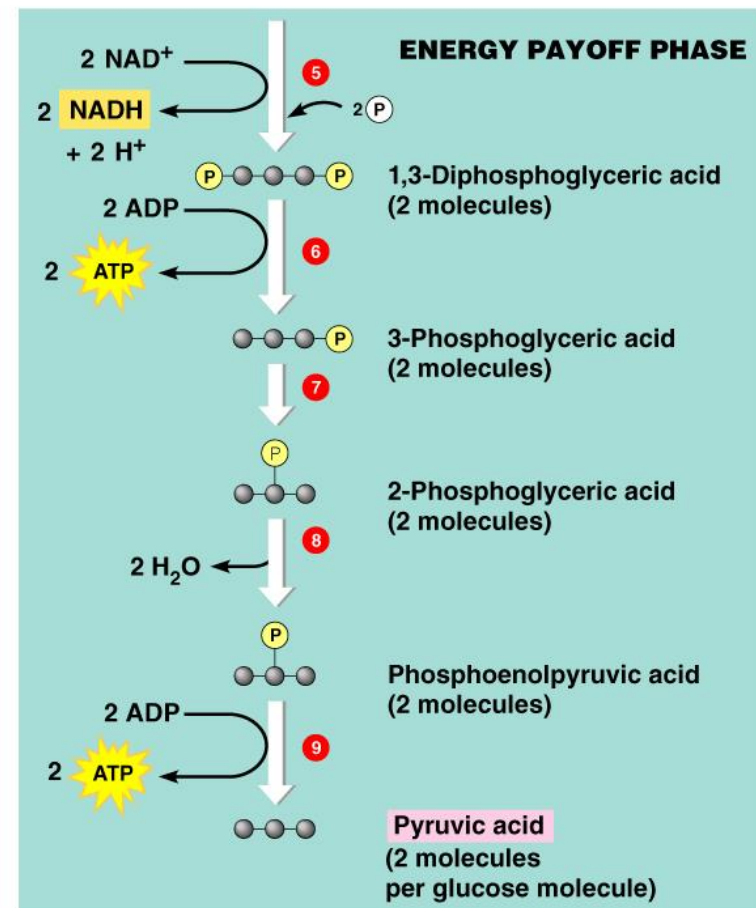


©Addison Wesley Longman, Inc.

해당과정 (Glycolysis)



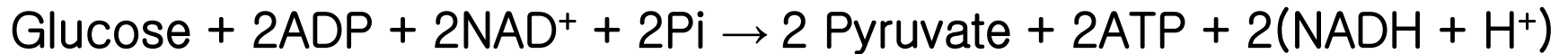
©Addison Wesley Longman, Inc.



©Addison Wesley Longman, Inc.

해당과정 (Glycolysis)

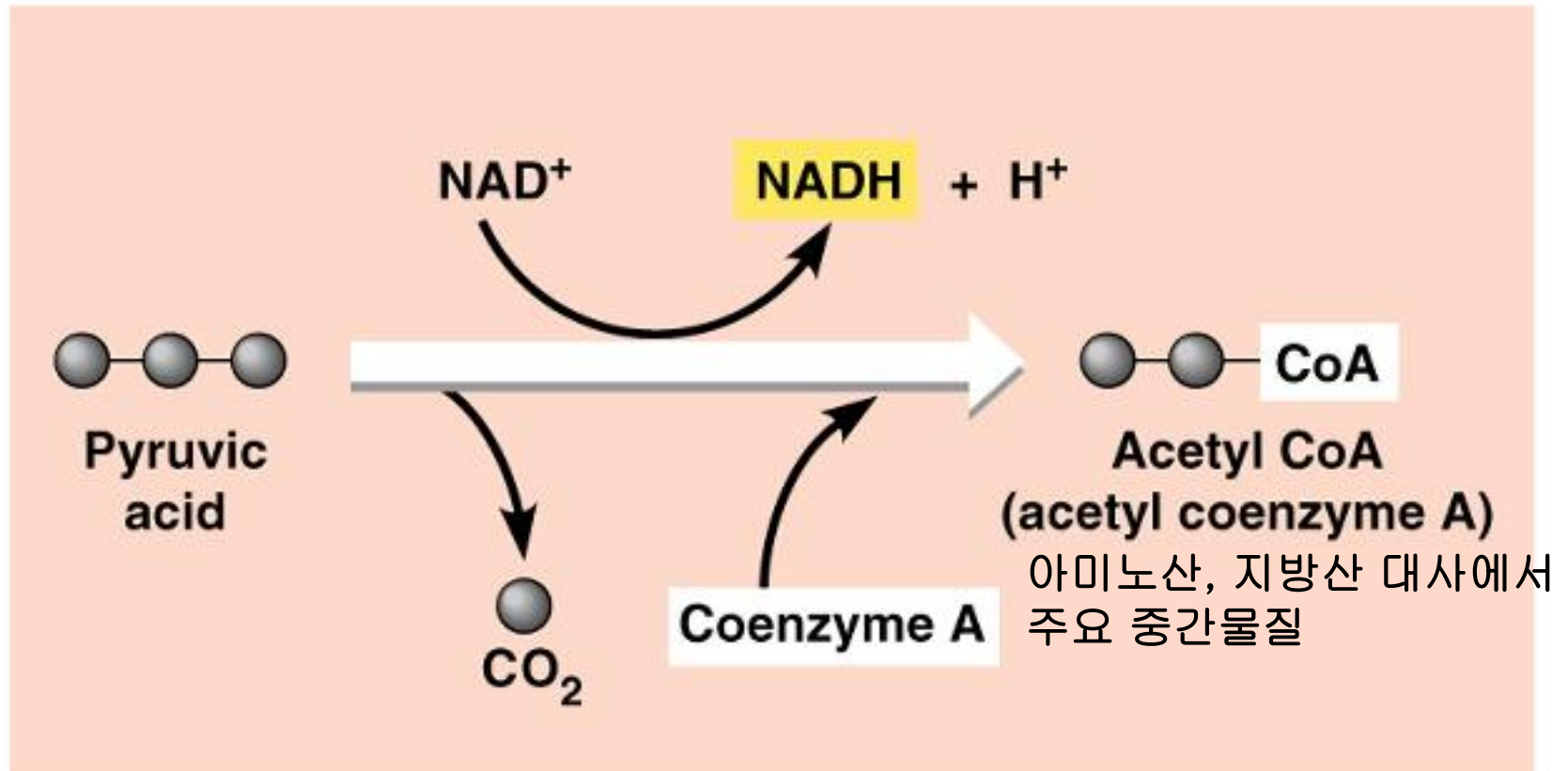
- 전체 해당반응



- ATP 수율 = ATP 2몰/포도당 1몰

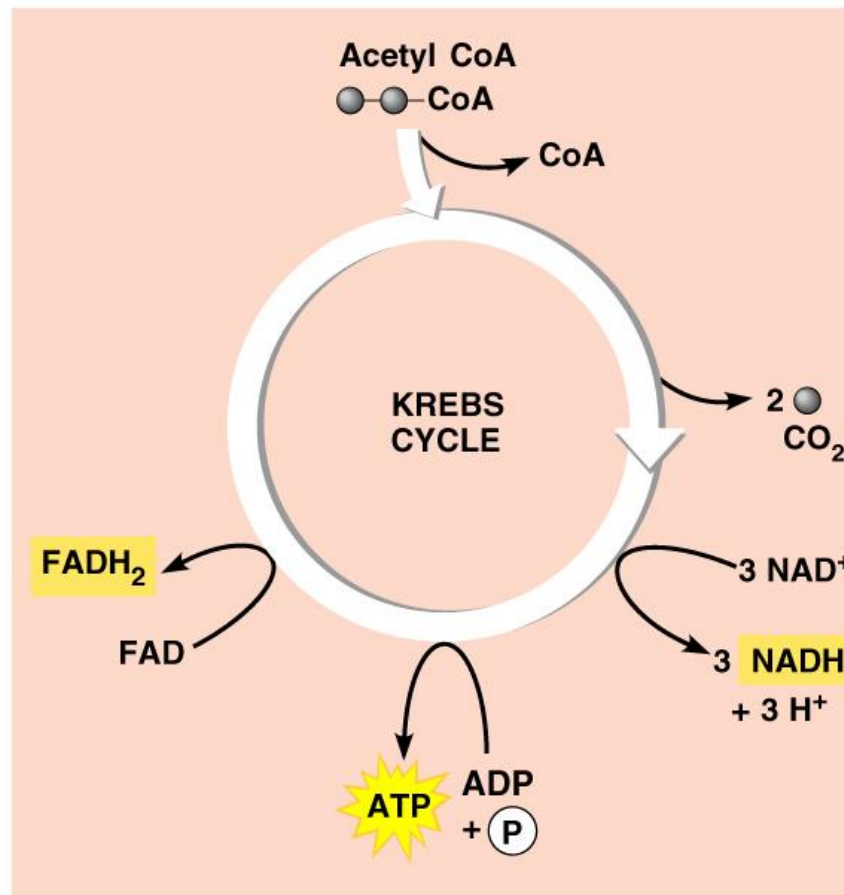


해당과정 및 TCA 회로



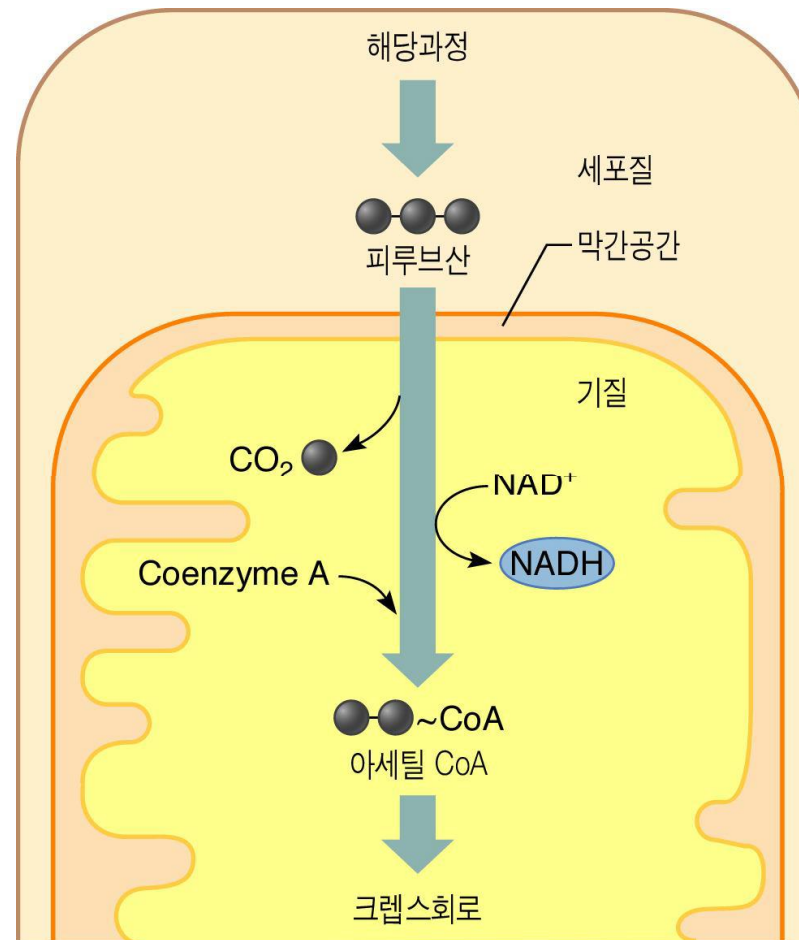
©Addison Wesley Longman, Inc.

TCA 회로

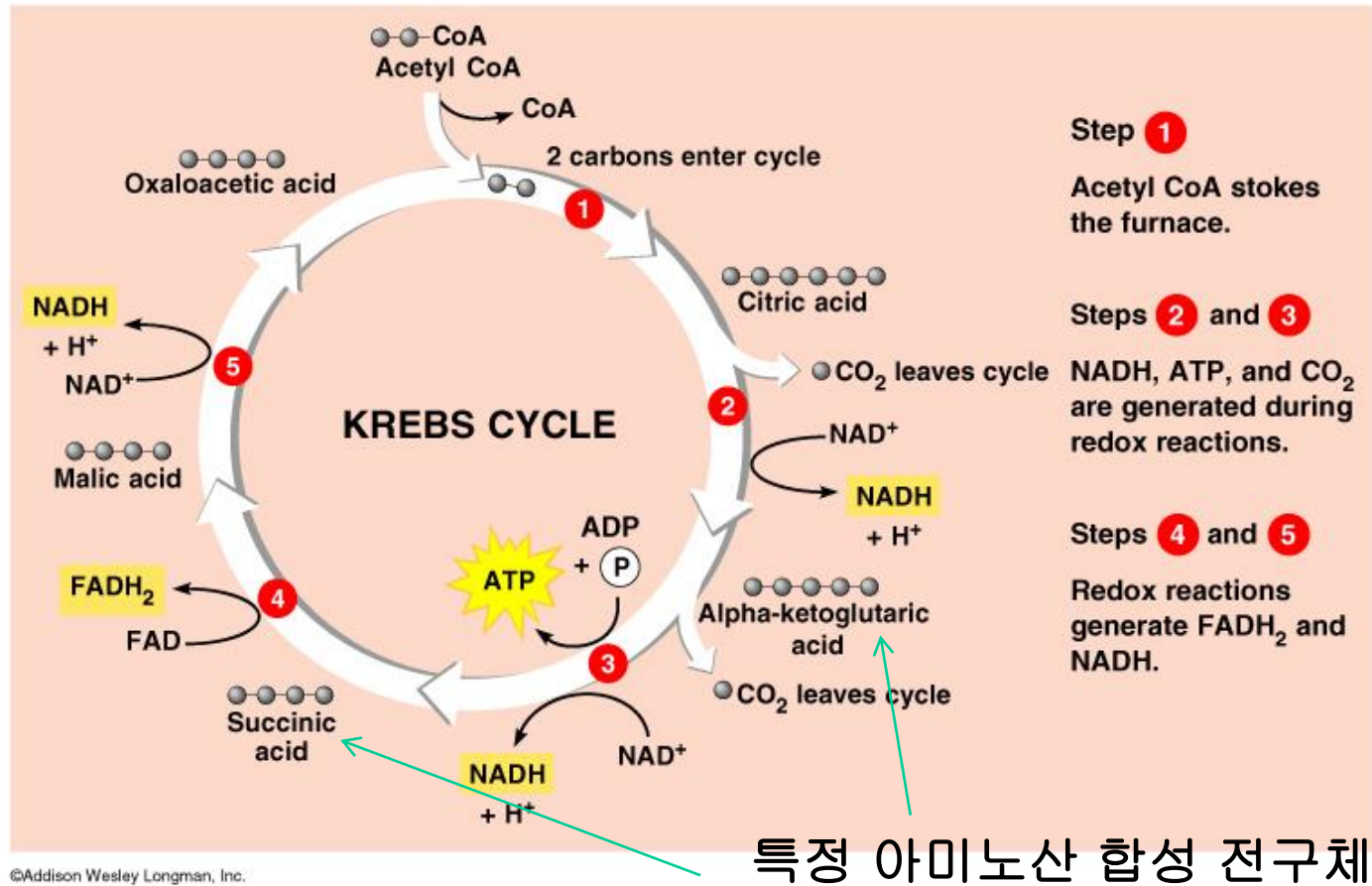


©Addison Wesley Longman, Inc.

TCA 회로



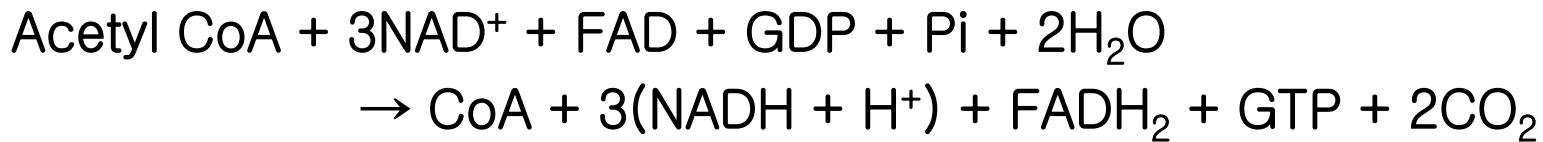
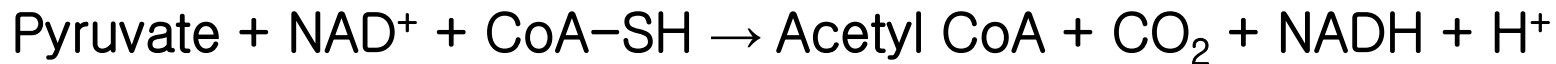
TCA 회로



특정 아미노산 합성 전구체

TCA 회로

- 전체 반응



↓
ATP

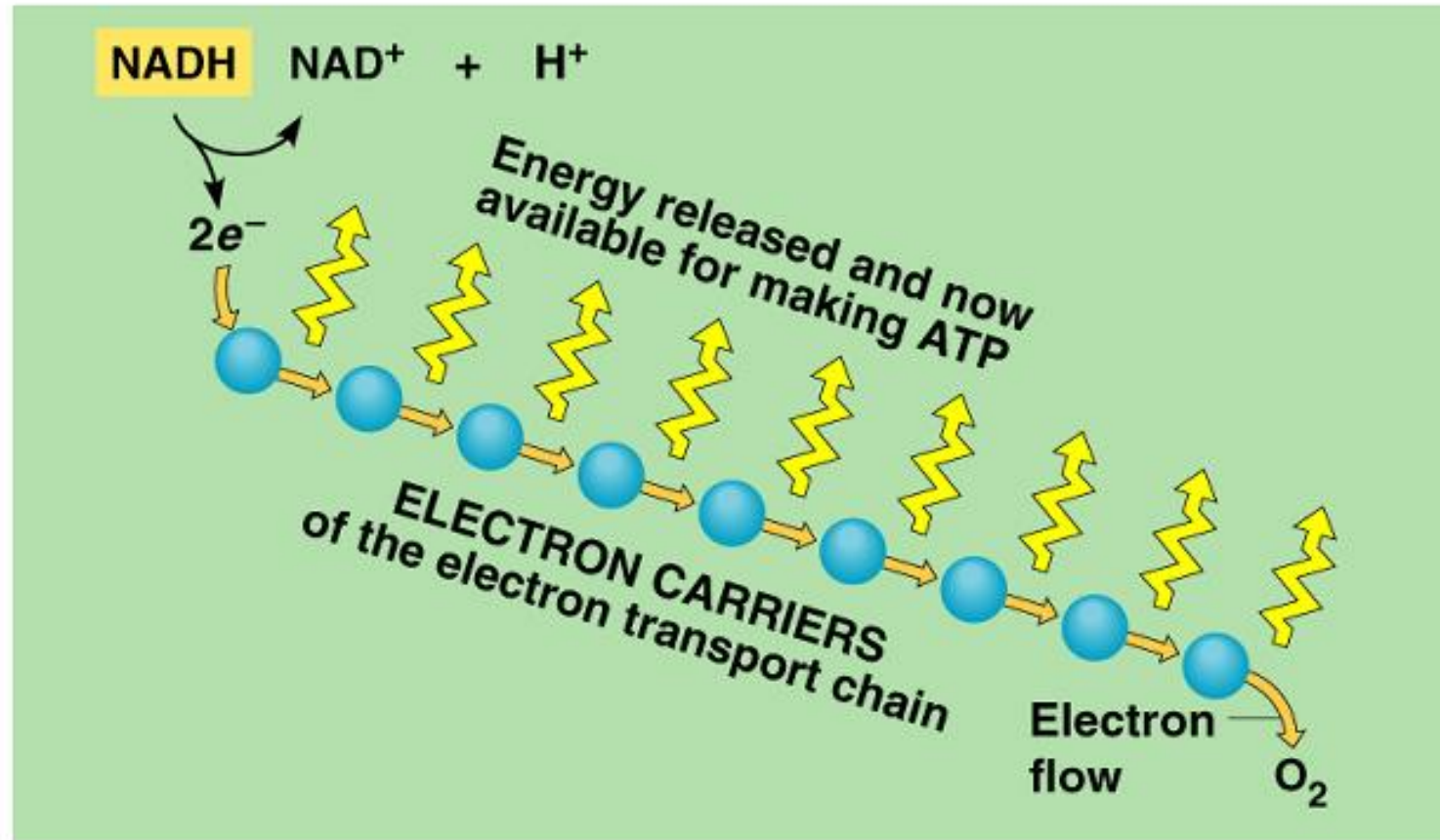
- 주요 역할

1. 생합성과 전자전달계에 필요한 NADH의 재생
2. 아미노산 합성을 위한 탄소골격 공급
3. 에너지 발생

5.3 호흡: 전자전달계

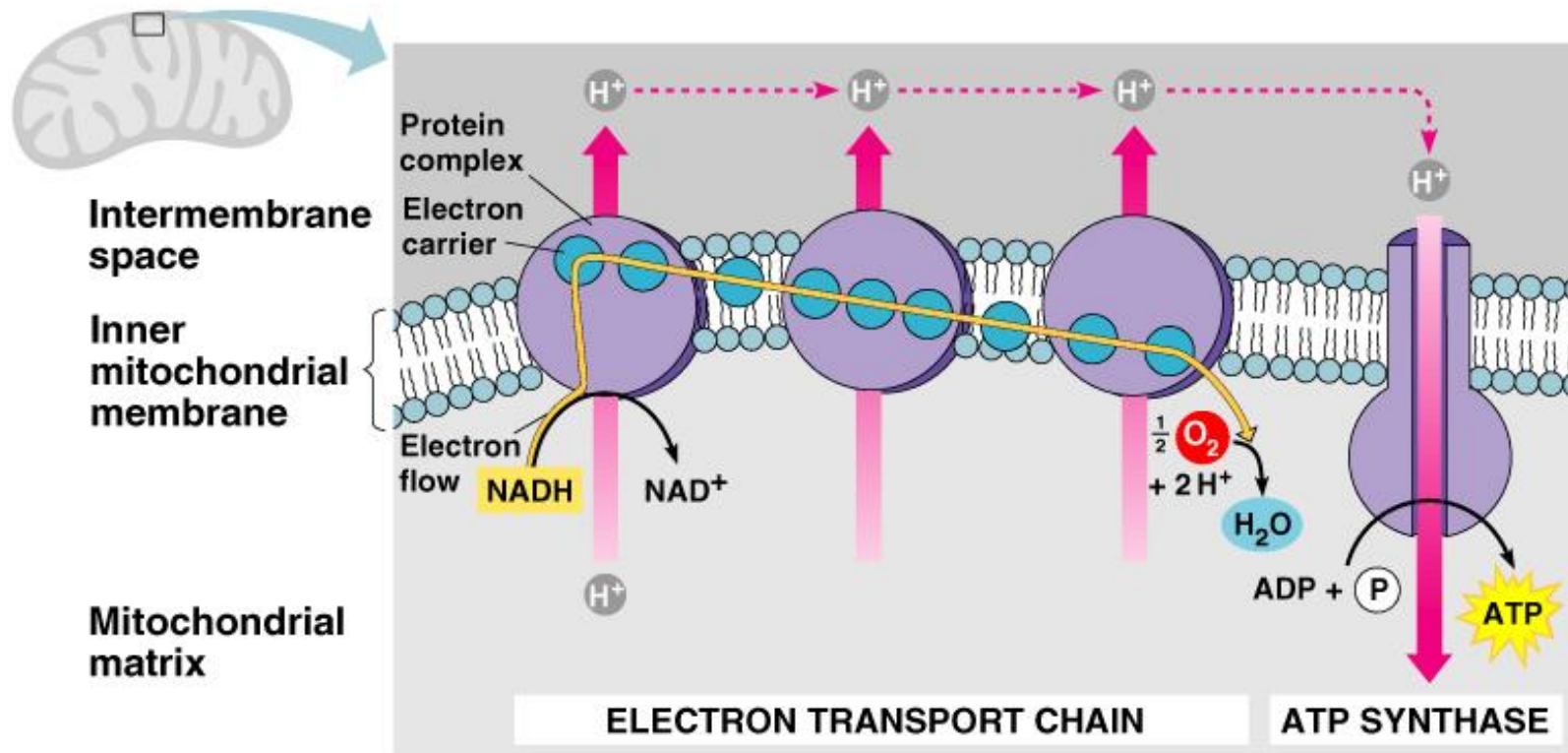
- 산화형 인산화 반응 (oxidative phosphorylation): 전자전달체인에 의해 ATP를 생성하는 과정
- $\text{NADH} + \text{H}^+$, FADH_2 가 지닌 전자들: 일련의 전자운반체 (carrier)를 거치면서 산소와 만나게 되며 이 때 ATP 생성
- 진핵생물
 - $\text{NADH} + \text{H}^+$ 하나당 ATP 3개 생성
 - FADH_2 하나당 ATP 2개 생성
- 전자전달체인의 주 역할: 해당과정에 필요한 NAD와 생합성에 필요한 ATP 재생 또는 생성
- P/O 비: 전자수용체로 사용되는 산소원자 하나당 생성된 인산결합의 수 (원핵생물 P/O 비 = 1 – 2)

호흡: 전자전달계



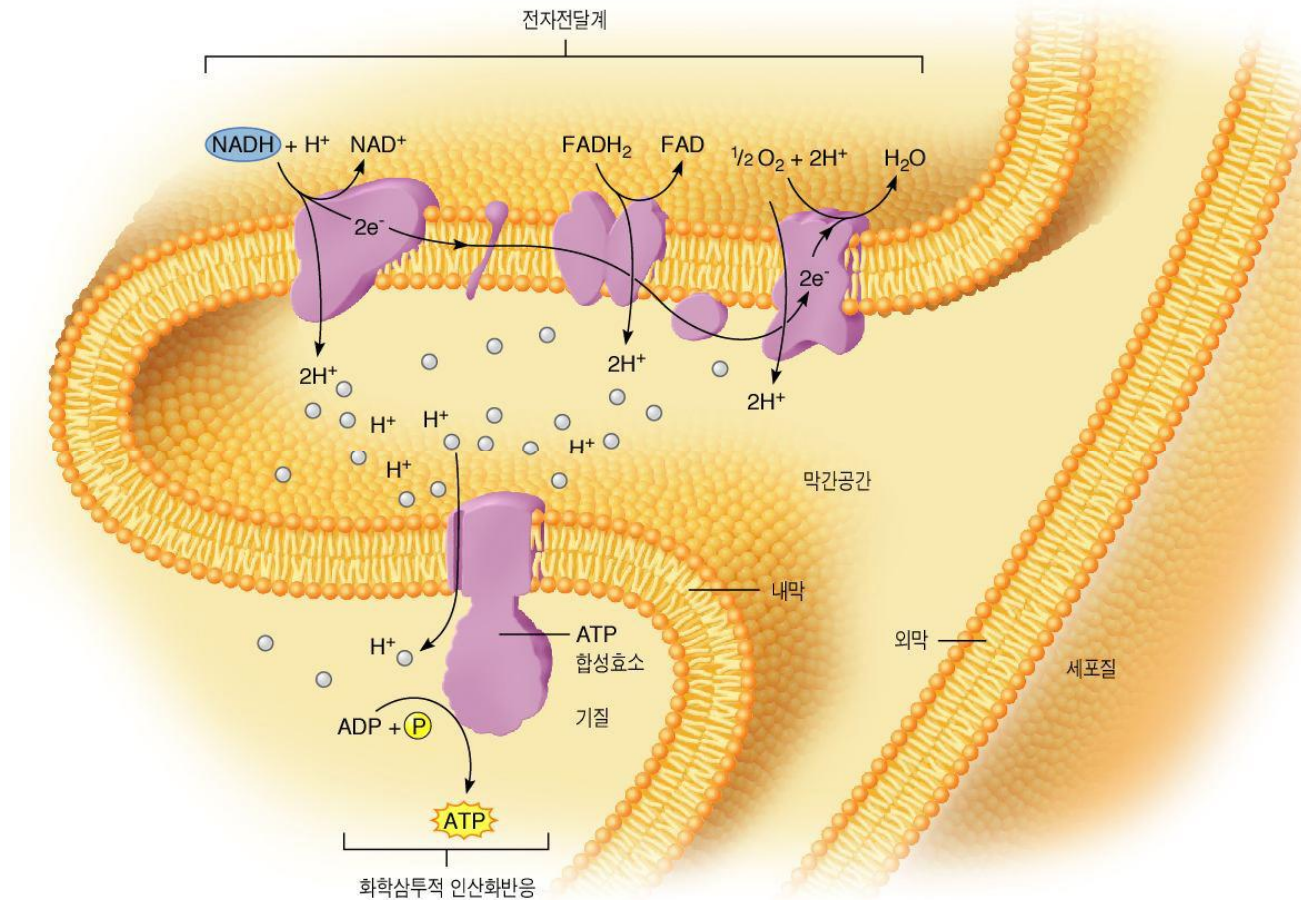
©Addison Wesley Longman, Inc.

호흡: 전자전달계



©Addison Wesley Longman, Inc.

호흡: 전자전달계



Carbon & Energy Balance

- 호기 대사, $\text{NADH} + \text{H}^+$, FADH_2 , ATP 생성 요약: 표 5.1

- 전체 반응

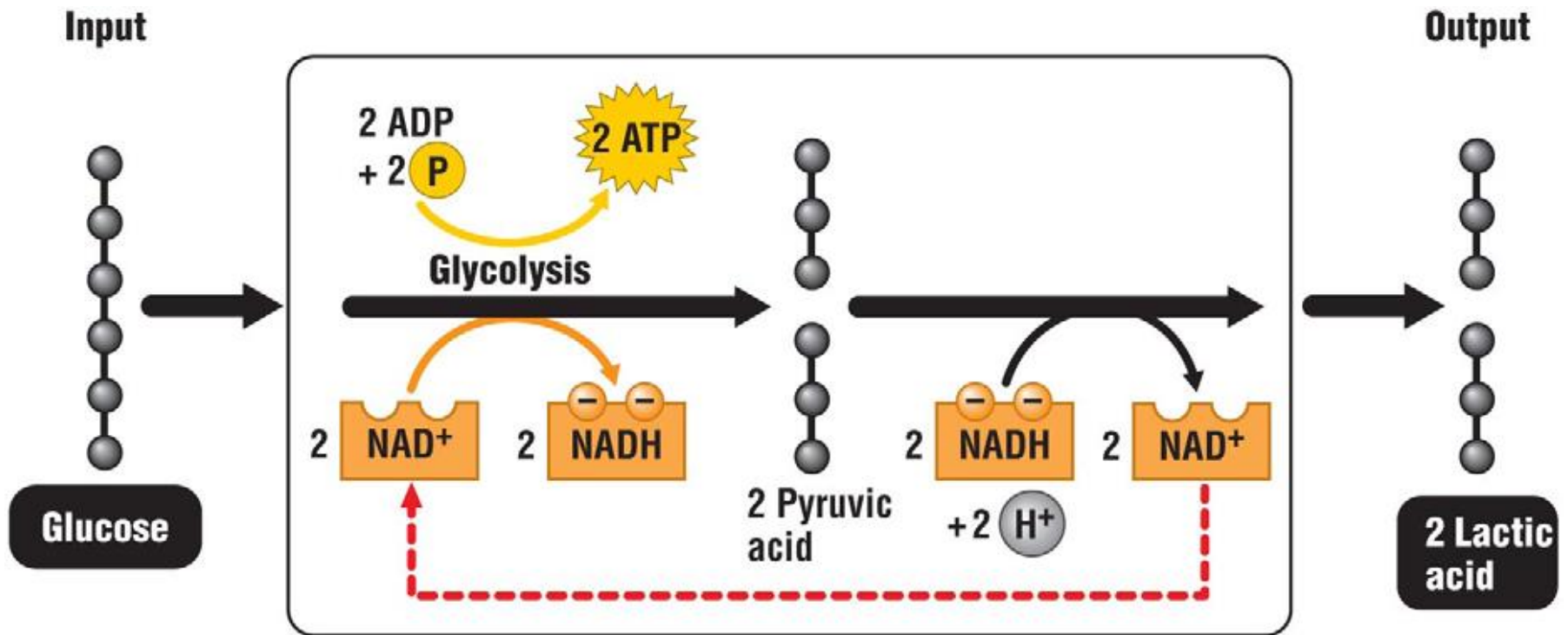


- ATP에 저장된 에너지 = $36 \times 7.3 = 263 \text{ kcal/mol}$
- 포도당 직접 산화시 자유에너지 변화 = 686 kcal/mol
- 표준 조건하 에너지 효율 = $263/686 \times 100 = 38\%$
- 실제 조건하 에너지 효율 = $(36 \times 11.3)/686 \times 100 = 59\%$

$$\begin{aligned} \Delta G &= \Delta G^\circ + R \times T \times \ln \frac{C_{\text{product}}}{C_{\text{reactant}}} = -7.3 \times 10^3 \text{ cal/mol} + (1.987 \text{ cal/mol} \cdot \text{K})(320 \text{ K}) \ln [(0.04)(0.02)/0.2] \\ &= -11.3 \text{ kcal/mol} \end{aligned}$$

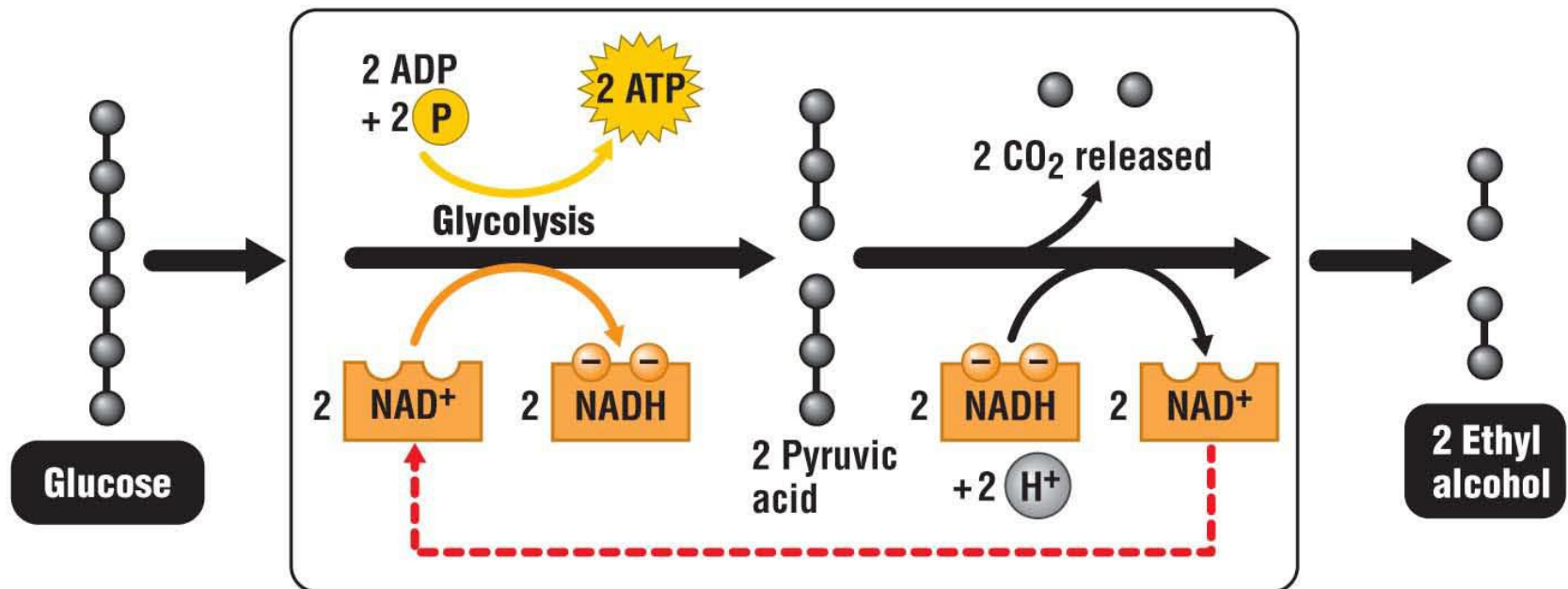
Assume the temperature in a particular cell is 320 K, the concentration of ATP is 0.4 mg/mL, the concentration of ADP is 0.04 mg/mL, and the concentration of phosphate is 0.02 mg/mL (ATP \rightarrow ADP + phosphate).

Lactic Acid Fermentation



(a) Lactic acid fermentation

Alcohol Fermentation



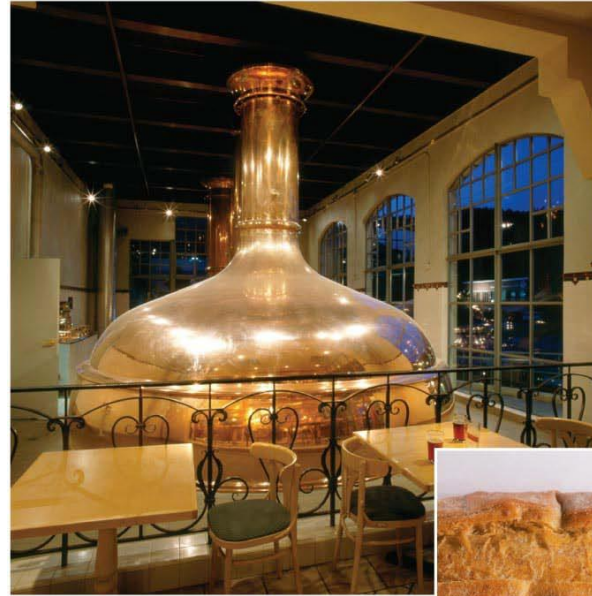
(b) Alcohol fermentation

*Zymomonas*에 의한 포도당 발효: 상업적 관심

- ED 경로를 통해 포도당 1몰당 1몰의 ATP 생성
- 효모에 비해 더 많은 포도당이 에탄올로 전환, 더 적은 양이 균체로 사용

Alcohol Fermentation

- 발효 (fermentation)
 - 포도당이 혐기성 조건에서 전환되는 과정
 - 전자전달체인 없이 에너지 생산
- 예) 젖산, 에탄올, 아세톤-부탄올, 프로피온산, 아세트산, 2,3-부탄디올, 이소프로판올, 글리세롤
- 오늘날, 효소 또는 미생물에 의한 반응 전반



(a) A fermentation tank at a brewery



(b) Bread showing air bubbles produced by fermenting yeast